

ประสิทธิผลของการให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูกต่ออัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก: การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มอายุ โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ

เมขลา คำเรืองศรี, พบ.*¹

อุมพร กรองน้ำ, พย.บ.**

บทคัดย่อ

ภาวะหายใจลำบากเป็นสาเหตุอันดับต้นของการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรม และการตอบสนองต่อ HHHFNC มีแนวโน้มแตกต่างกันตามอายุ การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือดก่อน-หลังการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก (HHHFNC) ในแต่ละกลุ่มอายุ และเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้เครื่องระหว่างกลุ่มอายุ ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวางโดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง กลุ่มตัวอย่าง 102 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่มอายุ กลุ่มละ 34 ราย เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนช่วงตุลาคม 2565 ถึงกันยายน 2567 วิเคราะห์ด้วย Generalized Estimating Equations (GEE) และ Kruskal-Wallis test

ผลการวิจัยพบว่าอัตราการหายใจลดลงและระดับออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในทุกกลุ่มอายุ ($p < 0.001$) โดยขนาดการลดลงของอัตราการหายใจแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มอายุ ($p = 0.0006$) กลุ่มทารกลดลงมากกว่ากลุ่มเด็กวัยเรียนอีก $\beta = 6.56$ ครั้ง/นาทีก (95% CI 2.78, 10.34) และกลุ่มอายุ 13-60 เดือน ลดลงมากกว่าอีก $\beta = 4.50$ ครั้ง/นาทีก (95% CI 1.34, 7.66) ส่วนขนาดการเพิ่มขึ้นของออกซิเจนไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอายุ ($p = 0.178$) และระยะเวลาการใช้เครื่องไม่แตกต่างกัน ($p = 0.638$)

การศึกษาขึ้นต้นประสิทธิผลของ HHHFNC ในเด็กทุกกลุ่มอายุ และพบหลักฐานชัดเจนว่าขนาดการตอบสนองด้านอัตราการหายใจแตกต่างกันตามช่วงวัย โดยกลุ่มทารกตอบสนองดีที่สุด จึงควรเฝ้าระวังอัตราการหายใจอย่างใกล้ชิดเป็นพิเศษในกลุ่มทารก ส่วนออกซิเจนในเลือดและระยะเวลาการรักษายังไม่มีหลักฐานเพียงพอว่าแตกต่างกันตามอายุ จึงใช้แนวทางร่วมกันได้ในทุกกลุ่ม

คำสำคัญ : เครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก, หายใจลำบาก, ผู้ป่วยเด็ก

*นายแพทย์ชำนาญการ แผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ

**พยาบาลวิชาชีพ แผนกกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ

¹ผู้ประพันธ์บรรณกิจ: เมขลา คำเรืองศรี, E-mail: kum.mekkhala@gmail.com

Effectiveness of Heated Humidified High-Flow Nasal Cannula on Respiratory Rate and Oxygen Saturation in Children with Respiratory Distress: A Comparison Across Age Groups at Phukhiao Chaloem Phrakiat Hospital, Chaiyaphum Province.

Mekkhala Kumruangsree, M.D.^{*1}

Umaporn Krongnam, B.N.S.^{**}

Abstract

Respiratory distress is a leading cause of pediatric intensive care admission, and response to heated humidified high-flow nasal cannula (HHHFNC) therapy tends to vary by age. This study aimed to compare respiratory rate and oxygen saturation before and after HHHFNC treatment within each age group, and to compare duration of HHHFNC use across age groups, among pediatric patients with respiratory distress at Phu Khiao Chalermprakiat Hospital, Chaiyaphum Province, Thailand. This retrospective analytical cross-sectional study included 102 pediatric patients divided into three age groups of 34 each, with medical records from October 2022 to September 2024 analyzed using Generalized Estimating Equations (GEE) and the Kruskal-Wallis test.

Respiratory rate decreased and oxygen saturation increased significantly across all age groups ($p < 0.001$), and the magnitude of the respiratory rate decrease differed significantly between age groups ($p = 0.0006$). Infants showed a reduction 6.56 breaths/min greater than that of children aged ≥ 61 months (95% CI 2.78, 10.34), and children aged 13-60 months showed a reduction 4.50 breaths/min greater (95% CI 1.34, 7.66). In contrast, the magnitude of oxygen saturation improvement did not differ significantly between age groups ($p = 0.178$), nor did duration of HHHFNC use ($p = 0.638$).

This study confirms the effectiveness of HHHFNC across all pediatric age groups and provides clear statistical evidence that the magnitude of respiratory rate response differs by age, with infants responding best. Respiratory rate should therefore be monitored especially closely in infants, while oxygen saturation and treatment duration can follow a common approach across age groups, as no significant age-related difference was demonstrated for these outcomes.

Keywords : HHHFNC, Dyspnea, Pediatric patients

^{*} Pediatrician, Professional Level, Pediatrics Department, Phu Khiao Chalermprakiat Hospital, Chaiyaphum Province

^{**} Register nurse, Professional Level, Pediatrics Department, Phu Khiao Chalermprakiat Hospital, Chaiyaphum Province

¹ Corresponding author: Mekkhala Kumruangsree, E-mail: kum.mekkhala@gmail.com

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ภาวะหายใจลำบาก (Respiratory distress) เป็นสาเหตุการเจ็บป่วยและเสียชีวิตที่สำคัญของเด็กทั่วโลก⁽¹⁾ และเป็นสาเหตุนำอันดับต้นของการเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรม โดยสาเหตุ ความรุนแรง และการตอบสนองต่อการรักษามีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนตามช่วงอายุของผู้ป่วยเด็ก⁽²⁾ กล่าวคือ ในทารกอายุ 0-12 เดือน สาเหตุสำคัญคือโรคหลอดลมฝอยอักเสบจากเชื้อ RSV ซึ่งเป็นสาเหตุการนอนโรงพยาบาลอันดับต้นในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี และมีแนวโน้มต้องได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก (Heated humidified high flow nasal cannula: HHHFNC) เพิ่มมากขึ้น⁽³⁻⁴⁾ เมื่อเข้าสู่ช่วงวัยก่อนเรียน คืออายุ 13-60 เดือน สาเหตุของภาวะหายใจลำบากเริ่มเปลี่ยนจากโรคหลอดลมฝอยอักเสบไปเป็นโรคปอดอักเสบจากชุมชนเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งมีชนิดของเชื้อก่อโรคที่หลากหลายและแตกต่างไปจากกลุ่มทารก⁽⁵⁾ ส่วนในเด็กอายุ 61 เดือนขึ้นไป หรือวัยเรียน พบว่าสัดส่วนของภาวะหายใจลำบากที่เกิดจากการติดเชื้อ *Mycoplasma pneumoniae* และโรคหัดกำเริบเฉียบพลันมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับเด็กในกลุ่มอายุที่น้อยกว่า⁽⁶⁾ จะเห็นได้ว่าสาเหตุของภาวะหายใจลำบากมีการเปลี่ยนแปลงไปตามช่วงวัยอย่างเป็นลำดับ ความแตกต่างดังกล่าวจึงเป็นเหตุผลสำคัญที่สนับสนุนความจำเป็นในการศึกษาผลลัพธ์ของการรักษา

แยกตามกลุ่มอายุ มากกว่าการพิจารณาในภาพรวมเพียงอย่างเดียว

นอกจากสาเหตุของโรค ปัจจัยทางสรีรวิทยาของเด็กแต่ละวัยยังมีผลต่อการตอบสนองต่อ HHHFNC เนื่องจากอัตราการหายใจปกติแตกต่างกันตามอายุ ดัชนี ROX ที่ใช้ทำนายความล้มเหลวของ HFNC ในผู้ใหญ่จึงไม่สามารถใช้กับเด็กได้โดยตรง⁽⁷⁾ เช่นเดียวกับอัตราการไหลของ HHHFNC ที่ต้องปรับตามน้ำหนักและอายุ ซึ่งการทบทวนวรรณกรรมล่าสุดยืนยันว่าผลลัพธ์ทางคลินิกแตกต่างกันระหว่างทารกแรกเกิดและเด็กโต⁽⁸⁾

โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ นำ HHHFNC มาใช้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2561 และข้อมูลปี พ.ศ. 2566 พบอัตราความสำเร็จสูงถึงร้อยละ 93.6 สอดคล้องกับการศึกษาในโรงพยาบาลชุมชนอื่นของจังหวัด⁽⁹⁾ แต่เป็นการประเมินภาพรวม ยังไม่มีการเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มอายุ ทั้งที่หลักฐานด้านระบาดวิทยาและสรีรวิทยาข้างต้นบ่งชี้ว่าเด็กแต่ละวัยน่าจะตอบสนองต่างกัน จึงเป็นช่องว่างสำคัญที่หากไม่ได้รับการศึกษาอาจทำให้การกำหนดอัตราการไหลและการเผื่อรังผู้ผู้ป่วยเด็กยังไม่เหมาะสมกับแต่ละช่วงวัยเท่าที่ควร

ด้วยเหตุนี้ การศึกษาเปรียบเทียบอัตราการหายใจ ระดับออกซิเจนในเลือด และระยะเวลาการใช้ HHHFNC ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จำแนกตามกลุ่มอายุ เพื่อใช้เป็นข้อมูลเชิงประจักษ์เฉพาะบริบทในการปรับแนวทางการดูแลรักษาให้เหมาะสมกับแต่ละช่วงวัยต่อไป

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือด ก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก (HHHFNC) ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ ในแต่ละกลุ่มอายุ
2. เพื่อเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้เครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก (HHHFNC) ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบาก โรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ ระหว่างกลุ่มอายุ

ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง โดยใช้ข้อมูลย้อนหลัง (Analytical cross-sectional study using retrospective data) โดยศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยเครื่องให้ออกซิเจนผสมอากาศอัตราการไหลสูงทางจมูก (HHHFNC) ที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2567 โดยเก็บรวบรวมข้อมูลอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือดของผู้ป่วยแต่ละรายทั้งก่อนและหลังการรักษาจากเวชระเบียนย้อนหลัง ณ จุดเวลาที่มีการบันทึกไว้

(ก่อนเริ่ม และภายหลังการรักษาด้วย HHHFNC) รวมทั้งระยะเวลาที่ใช้เครื่อง HHHFNC แล้วนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบภายในกลุ่มอายุเดียวกันและระหว่างกลุ่มอายุ จำแนกตาม 3 กลุ่มอายุ ได้แก่ กลุ่มอายุ 0-12 เดือน กลุ่มอายุ 13-60 เดือน และกลุ่มอายุ 61 เดือนขึ้นไป

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรในการศึกษา คือ ผู้ป่วยเด็กแรกเกิดถึงอายุต่ำกว่า 15 ปี ที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วยเครื่อง HHHFNC ในโรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดชัยภูมิ ในช่วงเวลาที่กำหนด จำนวนทั้งหมด 198 คน โดยคัดเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่างที่เป็นสาเหตุของภาวะหายใจลำบาก ได้แก่ ปอดอักเสบ หลอดลมอักเสบ หลอดลมฝอยอักเสบ หรือหอบหืดกำเริบ และมีข้อมูลอัตราการหายใจ ระดับออกซิเจนในเลือด ความรุนแรงของอาการ และระยะเวลาการใช้ HHHFNC ครบถ้วนทั้งก่อนและหลังการรักษาในเวชระเบียน ทั้งนี้ คัดออกผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย HHHFNC หรือต้องใส่ท่อช่วยหายใจ ก่อนเริ่มหรือหลังถอดท่อช่วยหายใจ ถูกส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่นก่อนสิ้นสุดการรักษาทำให้ติดตามผลไม่ครบถ้วน มีโรคประจำตัวรุนแรงที่มีผลต่อระบบทางเดินหายใจหรือการแลกเปลี่ยนก๊าซ เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิดชนิดเขียว โรคปอดเรื้อรังระยะรุนแรง ภาวะช็อกหรือระบบไหลเวียนโลหิตไม่คงที่ และความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางที่มีผลต่อการควบคุมการหายใจ หรือมีภาวะหายใจลำบากจากสาเหตุอื่น ได้แก่ COVID-19 ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจ

ส่วนบน (Croup) หรือภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (Obstructive sleep apnea)

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างด้วยสูตรสำหรับข้อมูลวัดซ้ำ (Repeated measures) ที่วิเคราะห์ด้วยวิธี GEE

$$n(\text{ต่อกลุ่ม}) = \frac{2(1-\rho)(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2}$$

โดยกำหนด $Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ (ระดับนัยสำคัญ $\alpha = .05$, สองด้าน)

$Z_{1-\beta} = 0.84$ (อำนาจการทดสอบ

Power = 0.80, $\beta = 0.20$ ⁽¹⁰⁾

$d = 0.70$ ขนาดอิทธิพลระดับ

ปานกลางค่อนข้างสูง (Medium-to-large effect size) ตามเกณฑ์ของ Cohen⁽¹¹⁾

แทนค่า: $n = 2(1.96+0.84)^2 / 0.70^2 = 2(7.84) / 0.49 = 15.68 / 0.49 = 32.0$ ราย และเนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนซึ่งมีความเสี่ยงต่อข้อมูลไม่ครบถ้วนหรือสูญหายบางส่วน ผู้วิจัยจึงปรับเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างเป็น 34 รายต่อกลุ่ม รวมทั้ง 3 กลุ่มอายุ ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 102 ราย

เครื่องมือในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นแบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน (Chart abstraction form) ที่ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นสำหรับการศึกษานี้โดยเฉพาะ ประกอบด้วย 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 4 ข้อ ได้แก่ เพศ อายุ (เดือน) การวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะหายใจลำบาก และโรคประจำตัว

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการรักษาด้วย HHHFNC จำนวน 8 ข้อ ได้แก่ การได้รับออกซิเจนก่อนเริ่ม

HHHFNC ระดับความรุนแรงของอาการหายใจลำบากก่อนเริ่มการรักษา (แบ่งเป็น ไม่มีอาการเล็กน้อย ปานกลาง และรุนแรง) ระยะเวลาการรักษาด้วย HHHFNC (วัน) อัตราการหายใจก่อนเริ่มการรักษา (ครั้ง/นาที) อัตราการหายใจภายหลังสิ้นสุดการรักษา (ครั้ง/นาที) ระดับออกซิเจนในเลือดก่อนเริ่มการรักษา (%) และระดับออกซิเจนในเลือดภายหลังสิ้นสุดการรักษา (%) โดยค่าอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือดทั้งก่อนและหลังการรักษา บันทึกจากค่าที่มีการวัดและบันทึกไว้ในเวชระเบียนโดยทีมพยาบาลผู้ดูแลตามมาตรฐานการพยาบาลของโรงพยาบาล

ทั้งนี้ ทุกตัวแปรมีการกำหนดนิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational definition) และเกณฑ์การบันทึกที่ชัดเจนไว้ล่วงหน้าในคู่มือการบันทึกข้อมูลเพื่อลดความคลาดเคลื่อนระหว่างผู้บันทึกคุณภาพของเครื่องมือ

เนื่องจากการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนซึ่งเป็นค่าที่วัดและบันทึกไว้แล้วโดยบุคลากรทางการแพทย์ตามมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยตามปกติ (ไม่ใช่การพัฒนามาตรวัดใหม่ในลักษณะแบบสอบถาม) การตรวจสอบคุณภาพของแบบบันทึกข้อมูลจึงเน้นที่ความชัดเจนของนิยามตัวแปรและความน่าเชื่อถือของกระบวนการดึงข้อมูล (Data abstraction)⁽¹²⁾ โดยดำเนินการทดลองใช้แบบบันทึกข้อมูลกับเวชระเบียนที่ไม่ได้อยู่ในกลุ่มตัวอย่างจริงจำนวน 10 ฉบับ เพื่อตรวจสอบความชัดเจนของนิยามตัวแปรและปรับปรุงแบบบันทึกให้เหมาะสมก่อนใช้จริง จากนั้นสุ่มเวชระเบียนร้อยละ 10 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดให้ผู้บันทึกข้อมูล 2 คนบันทึก

ข้อมูลอย่างอิสระต่อกัน แล้วคำนวณความสอดคล้องระหว่างผู้บันทึก (Inter-rater reliability) ด้วยค่า Cohen's Kappa สำหรับตัวแปรเชิงกลุ่ม และค่า Intraclass correlation coefficient (ICC) สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง ได้ค่าความสอดคล้องอยู่ในระดับดีถึงดีมาก ($Kappa/ICC \geq 0.80$) จึงดำเนินการเก็บข้อมูลส่วนที่เหลือโดยผู้บันทึกข้อมูลหลักเพียงคนเดียว

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยดำเนินการยื่นขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมสำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชัยภูมิ ก่อนเริ่มเก็บรวบรวมข้อมูล จากนั้นทำหนังสือขออนุญาตผู้อำนวยการโรงพยาบาลภูเขียวเฉลิมพระเกียรติจังหวัดชัยภูมิ เพื่อขอเข้าศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบากและได้รับการรักษาด้วย HHHFNC แล้วคัดเลือกเวชระเบียนตามเกณฑ์คุณสมบัติที่กำหนด ในช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2565 ถึง 30 กันยายน 2567 จัดกลุ่มตัวอย่างตามกลุ่มอายุ 3 กลุ่ม กลุ่มละ 34 ราย จนครบ 102 ราย บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูลที่สร้างขึ้นเฉพาะสำหรับการศึกษานี้

โดยกำหนดรหัสแทนชื่อผู้ป่วยทุกราย และไม่บันทึกข้อมูลที่สามารถระบุตัวบุคคลได้ เก็บรักษาข้อมูลในแฟ้มเอกสารและไฟล์คอมพิวเตอร์ที่มีรหัสผ่านเพื่อใช้ในการวิจัยเท่านั้น ภายหลังการบันทึกข้อมูล ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของข้อมูลทุกชุดอีกครั้ง หากพบข้อมูลไม่ชัดเจนจะตรวจสอบย้อนกลับจากเวชระเบียนต้นฉบับ ก่อนนำข้อมูลเข้าสู่โปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อจัดเตรียมและตรวจสอบความ

ถูกต้องของชุดข้อมูล แล้วจึงดำเนินการวิเคราะห์ทางสถิติตามวัตถุประสงค์ของการวิจัยต่อไป

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน และ IQR

สำหรับการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือดก่อนและหลังการใช้ HHHFNC ระหว่างกลุ่มอายุ วิเคราะห์ด้วยวิธี Generalized Estimating Equations (GEE) กำหนดตัวแปรผลลัพธ์เป็นการแจกแจงแบบปกติ (Gaussian family, Identity link) และโครงสร้างความสัมพันธ์ภายในตัวแบบแบบ Exchangeable เพื่อรองรับข้อมูลวัดซ้ำในผู้ป่วยรายเดียวกัน⁽¹³⁻¹⁴⁾ โดยตัวแบบประกอบด้วยตัวแปรกลุ่มอายุ ช่วงเวลา และอันตรกิริยาระหว่างกลุ่มอายุกับช่วงเวลา (Group $\times$ Time interaction) เพื่อทดสอบว่าขนาดการเปลี่ยนแปลงของทั้งสองตัวแปรดังกล่าวแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอายุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่

นำเสนอผลด้วยค่าสัมประสิทธิ์ (β) ค่า 95% CI และสถิติทดสอบ Wald chi-square ทั้งนี้ได้ทดสอบการกระจายตัวของข้อมูลด้วย Shapiro-Wilk test ก่อนการวิเคราะห์ ส่วนการเปรียบเทียบระยะเวลาการใช้ HHHFNC ระหว่าง 3 กลุ่มอายุเนื่องจากข้อมูลมีการกระจายไม่ปกติ จึงวิเคราะห์ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 102 ราย แบ่งเป็น 3 กลุ่มอายุ กลุ่มละ 34 ราย โดยกลุ่มทารก (0-12

เดือน) และกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียน (13-60 เดือน) มีสัดส่วนเพศชายมากกว่าเพศหญิง ขณะที่กลุ่มเด็กวัยเรียน (61 เดือนขึ้นไป) มีสัดส่วนเพศหญิงมากกว่า ส่วนความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อน/อาการก่อนเริ่มการรักษามีแนวโน้มรุนแรงขึ้นตามอายุที่มากขึ้น รายละเอียดแสดงใน Table 1

Table 1: General characteristics of the participants

ลักษณะ	0-12 เดือน (n=34)	13-60 เดือน (n=34)	61 เดือนขึ้นไป (n=34)
เพศชาย, จำนวน (ร้อยละ)	24 (70.6)	22 (64.7)	10 (29.4)
อายุ (เดือน), Mean $\pm$ S.D.	2.7 $\pm$ 3.9	25.1 $\pm$ 12.5	80.3 $\pm$ 17.6
อาการก่อนรักษา: ไม่มีอาการ, จำนวน (ร้อยละ)	25 (73.5)	19 (55.9)	16 (47.1)
อาการก่อนรักษา: เล็กน้อย, จำนวน (ร้อยละ)	7 (20.6)	8 (23.5)	7 (20.6)
อาการก่อนรักษา: ปานกลาง, จำนวน (ร้อยละ)	2 (5.9)	7 (20.6)	11 (32.4)

อัตราการหายใจ (RR) ก่อน-หลังการรักษา จำแนกตามกลุ่มอายุ

ทุกกลุ่มอายุมีอัตราการหายใจลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังการรักษาด้วย HHHFNC

(paired t-test, $p < 0.001$ ทุกกลุ่ม) โดยขนาดของการลดลงมีแนวโน้มมากที่สุดในกลุ่มทารกและน้อยที่สุดในกลุ่มเด็กวัยเรียน ดังแสดงใน Table 2

Table 2: Pre- and Post Treatment Respiratory Rates

กลุ่มอายุ	ก่อนรักษา Mean $\pm$ S.D.	หลังรักษา Mean $\pm$ S.D.	Mean Diff. (95% CI)	p-value
0-12 เดือน	66.1 $\pm$ 15.4	52.1 $\pm$ 12.6	13.9 (10.6, 17.2)	<0.001
13-60 เดือน	51.1 $\pm$ 7.5	39.2 $\pm$ 5.6	11.9 (9.3, 14.4)	<0.001
61 เดือนขึ้นไป	39.5 $\pm$ 6.7	32.2 $\pm$ 4.7	7.4 (5.4, 9.3)	<0.001

ระดับออกซิเจนในเลือด (SpO2) ก่อน-หลังการรักษา จำแนกตามกลุ่มอายุ

ทุกกลุ่มอายุมีระดับออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติภายหลังการรักษา

เช่นกัน ($p < 0.001$ ทุกกลุ่ม) โดยกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนมีขนาดการเพิ่มขึ้นมากที่สุดในเชิงพรรณนา ดังแสดงใน Table 3

Table 3: Pre- and Post Treatment Oxygen Saturation Levels

กลุ่มอายุ	ก่อนรักษา Mean $\pm$ S.D.	หลังรักษา Mean $\pm$ S.D.	Mean Diff. (95% CI)	p-value
0-12 เดือน	98.0 $\pm$ 1.8	99.5 $\pm$ 0.7	1.5 (0.9, 2.0)	<0.001
13-60 เดือน	97.1 $\pm$ 3.0	99.3 $\pm$ 0.7	2.2 (1.2, 3.2)	<0.001
61 เดือนขึ้นไป	98.0 $\pm$ 1.9	99.2 $\pm$ 1.0	1.2 (0.9, 1.6)	<0.001

ระยะเวลาการใช้ HHHFNC ระหว่างกลุ่มอายุ

ผลการทดสอบ Kruskal-Wallis พบว่า ระยะเวลาการใช้ HHHFNC ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่าง 3 กลุ่มอายุ (chi-square = 0.899, df = 2, p = 0.638) โดยมีค่ามัธยฐานเท่ากันในกลุ่มทารกและกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียน (Median 5 วัน, IQR 4-7 วัน) และใกล้เคียงกันในกลุ่มเด็กวัยเรียน (Median 5 วัน, IQR 3-6 วัน) แสดงว่าเมื่อพิจารณาเฉพาะระยะเวลาการรักษา ผู้ป่วยทุกกลุ่มอายุใช้เวลาใกล้เคียงกัน

การทดสอบอันตรกิริยากลุ่มอายุ x ช่วงเวลาต่ออัตราการหายใจ

ผลเชิงพรรณนาบ่งชี้ว่าขนาดการลดลงของอัตราการหายใจอาจแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอายุ แต่

การทดสอบ Paired comparison แยกทีละกลุ่มไม่สามารถยืนยันได้ว่าความแตกต่างของขนาดนี้มีนัยสำคัญทางสถิติจริงหรือไม่ จึงวิเคราะห์เพิ่มเติมด้วย GEE เพื่อทดสอบอันตรกิริยากลุ่มอายุ x ช่วงเวลาโดยตรง ผลการทดสอบ Wald ภาพรวมพบว่า มีนัยสำคัญทางสถิติชัดเจน (chi-square = 14.94, df = 2, p = 0.0006) โดยกลุ่มทารกและกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนมีอัตราการหายใจ (Respiratory rate: RR) ลดลงมากกว่ากลุ่มเด็กวัยเรียนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (เพิ่มอีก 6.56 และ 4.50 ครั้ง/นาทีตามลำดับ) ยืนยันด้วยข้อมูลจริงว่าอายุมีผลต่อขนาดการตอบสนองของอัตราการหายใจต่อ HHHFNC ดังรายละเอียดใน Table 4

Table 4: Generalized Estimating Equations (GEE) Results for Respiratory Rate

ตัวแปร	β	SE	95% CI	p-value
Intercept (61 เดือนขึ้นไป, ก่อนรักษา)	39.53	1.14	37.30, 41.76	<0.001
กลุ่ม 0-12 เดือน (เทียบกับ 61 เดือนขึ้นไป)	26.53	2.85	20.95, 32.11	<0.001
กลุ่ม 13-60 เดือน (เทียบกับ 61 เดือนขึ้นไป)	11.56	1.70	8.23, 14.89	<0.001
ช่วงเวลา (หลัง เทียบกับ ก่อน)	-7.35	0.98	-9.27, -5.43	<0.001
กลุ่ม 0-12 เดือน $\times$ ช่วงเวลา	-6.56	1.93	-10.34, -2.78	0.001
กลุ่ม 13-60 เดือน $\times$ ช่วงเวลา	-4.50	1.61	-7.66, -1.34	0.005

การทดสอบอันตรกิริยากลุ่มอายุ x ช่วงเวลาต่อระดับออกซิเจนในเลือด (GEE)

ด้วยแนวทางเดียวกัน วิเคราะห์อันตรกิริยากลุ่มอายุ x ช่วงเวลาต่อระดับออกซิเจนในเลือด ผลการทดสอบ Wald ภาพรวม พบว่า ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2 = 3.45$, $df = 2$, $p = 0.178$) แม้กลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่า

กลุ่มเด็กวัยเรียนในเชิงพรรณนา ($\beta = 0.97$, 95% CI -0.07, 2.01) แต่ยังไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.068$) ทั้งนี้ ผลต่างจากอัตราการหายใจ ขนาดของการเพิ่มขึ้นของระดับออกซิเจนในเลือดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มอายุ แม้ทิศทางตัวเลขจะสอดคล้องกับแนวโน้มเชิงพรรณนา ที่กลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนดูเหมือนตอบสนองมากกว่าก็ตาม ดังแสดงใน Table 5

Table 5: Generalized Estimating Equations (GEE) Results for Oxygen Saturation Levels

ตัวแปร	β	SE	95% CI	p-value
Intercept (61 เดือนขึ้นไป, ก่อนรักษา)	97.97	0.32	97.34, 98.60	<0.001
กลุ่ม 0-12 เดือน (เทียบกับ 61 เดือนขึ้นไป)	0.06	0.45	-0.82, 0.93	0.895
กลุ่ม 13-60 เดือน (เทียบกับ 61 เดือนขึ้นไป)	-0.88	0.60	-2.05, 0.28	0.138
ช่วงเวลา (หลัง เทียบกับ ก่อน)	1.24	0.19	0.87, 1.60	<0.001
กลุ่ม 0-12 เดือน $\times$ ช่วงเวลา	0.24	0.34	-0.42, 0.89	0.484
กลุ่ม 13-60 เดือน $\times$ ช่วงเวลา	0.97	0.53	-0.07, 2.01	0.068

แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจและระดับออกซิเจนในเลือด

แนวโน้มค่าเฉลี่ยอัตราการหายใจ และระดับออกซิเจนในเลือด ก่อนและหลังการรักษาของแต่ละกลุ่มอายุ จะเห็นได้ว่าเส้นทั้งสามของอัตราการหายใจมีความชันไม่เท่ากันอย่างชัดเจน

(กลุ่มทารกชั้นที่สุด) สอดคล้องกับอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่เส้นของระดับออกซิเจนในเลือดแม้จะมีลักษณะไขว้กันในกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนเช่นเดียวกับที่คาดไว้ แต่ความแตกต่างของความชันไม่มากพอที่จะถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงใน Figure 1

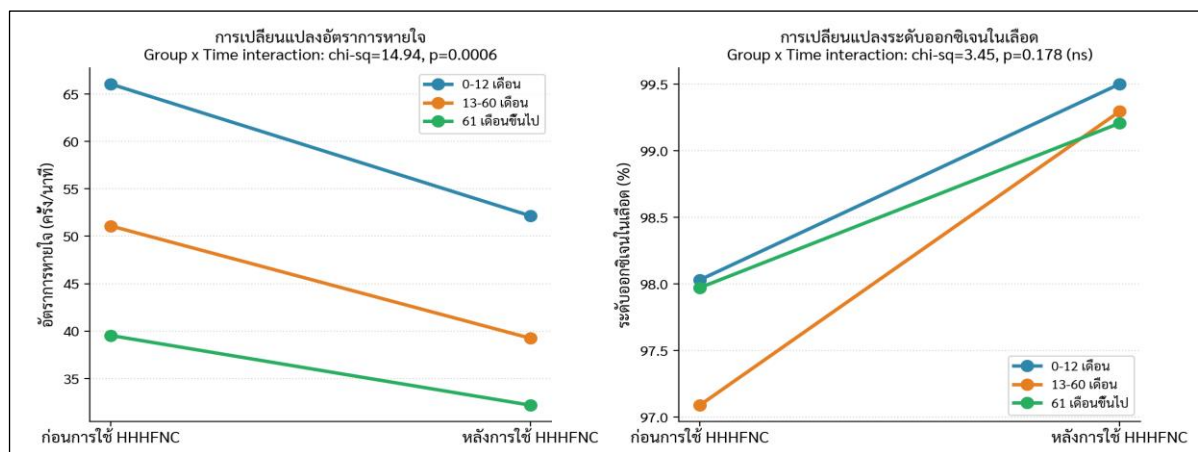


Figure 1: Trends in Respiratory Rate and Oxygen Saturation Changes Classified by Age Group

อภิปรายและสรุปผล

ประสิทธิผลโดยรวมของ HHHFNC ในผู้ป่วยเด็กทุกกลุ่มอายุ

ผลการศึกษายืนยันว่าการรักษาด้วย HHHFNC ส่งผลให้อัตราการหายใจลดลงและระดับออกซิเจนในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยเด็กทุกกลุ่มอายุ ($p < 0.001$ ทุกกลุ่มทั้งสองผลลัพธ์) สอดคล้องกับหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ระบุว่า HHHFNC เป็นทางเลือกการรักษาที่มีประสิทธิผลสำหรับภาวะหายใจลำบากในเด็กโดยไม่จำกัดช่วงอายุ⁽²⁾ และสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Cochrane ที่ยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของ HFNC ในการพุงระบบหายใจของเด็ก⁽¹⁵⁾ อัตราการหายใจมีรูปแบบการตอบสนองเป็นลำดับขั้นตามอายุอย่างชัดเจน

ข้อค้นพบจากการทดสอบด้วย GEE ยืนยันว่าขนาดของการลดลงของอัตราการหายใจแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม

อายุ (Group×Time interaction, $\chi^2=14.94$, $p=0.0006$) ซึ่งมีความชัดเจน โดยกลุ่มทารกคลอดมากที่สุด รองลงมาคือกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียน และน้อยที่สุดในกลุ่มเด็กวัยเรียน ปรากฏการณ์นี้สอดคล้องกับวรรณกรรมด้านสรีรวิทยาปอดเด็กที่ระบุว่าพัฒนาการของปอดและรูปแบบการหายใจมีความจำเพาะตามช่วงวัยอย่างชัดเจน⁽¹⁶⁾ และสอดคล้องกับข้อจำกัดของดัชนี ROX ที่ไม่สามารถใช้เกณฑ์เดียวกันกับเด็กทุกช่วงอายุได้ เนื่องจากค่าอัตราการหายใจอ้างอิงมีความแตกต่างกันตามอายุอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁷⁾

ระดับออกซิเจนในเลือดไม่พบอันตรกิริยาที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ต่างจากผลของอัตราการหายใจ การทดสอบอันตรกิริยากลุ่มอายุ×ช่วงเวลาต่อระดับออกซิเจนในเลือดไม่พบนัยสำคัญทางสถิติ ($\chi^2=3.45$, $p=0.178$) แม้กลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนจะมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มเด็กวัยเรียนในเชิงตัวเลข ($\beta=0.97$, $p=0.068$) ปรากฏการณ์นี้อาจอธิบายได้ด้วยลักษณะทางสถิติของตัวชี้วัด SpO2 เอง กล่าวคือ SpO2 เป็นตัวแปรที่มีเพดานขีดจำกัด

ที่ร้อยละ 100 (Ceiling effect) ซึ่งเมื่อค่าเริ่มต้นก่อนการรักษาของผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้อยู่ในระดับที่ค่อนข้างสูงอยู่แล้ว (ร้อยละ 97-98) จึงมีช่วงพื้นที่ที่จะเพิ่มขึ้นได้จำกัด ทำให้ความแตกต่างของขนาดการเปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มมีขนาดเล็กและตรวจพบได้ยากทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับวรรณกรรมที่ระบุว่าค่าความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดมีเพดานขีดจำกัดที่ส่งผลต่อความสามารถในการตรวจพบความแตกต่างทางสถิติ และแนะนำให้พิจารณาผลกระทบนี้เมื่อวางแผนขนาดตัวอย่างสำหรับตัวชี้วัดที่มีลักษณะเพดานขีดจำกัดเช่นนี้⁽¹⁷⁾ ด้วยเหตุนี้ ผลที่ไม่มีนัยสำคัญของ SpO2 จึงไม่ควรตีความว่าอายุไม่มีผลต่อการตอบสนองด้านออกซิเจนโดยสิ้นเชิง แต่อาจสะท้อนถึงข้อจำกัดด้านขนาดตัวอย่างและธรรมชาติของตัวชี้วัดมากกว่า

ความไม่สอดคล้องกันระหว่าง RR และ SpO2 มีนัยเชิงคลินิกที่ชัดเจน

ด้วยผลลัพธ์นี้ บุคลากรทางการแพทย์ควรให้น้ำหนักกับอัตราการหายใจเป็นตัวชี้วัดหลักในการเฝ้าระวังความแตกต่างของการตอบสนองตามกลุ่มอายุ มากกว่าระดับออกซิเจนในเลือด เนื่องจากมีเพียง RR เท่านั้นที่แสดงหลักฐานทางสถิติที่หนักแน่นว่าขนาดการตอบสนองแตกต่างกันตามอายุจริง ขณะที่เกณฑ์การประเมิน SpO2 อาจใช้แนวทางเดียวกันในทุกกลุ่มอายุได้โดยไม่จำเป็นต้องปรับจำเพาะตามอายุมากเท่ากับ RR

ระยะเวลาการใช้เครื่องไม่แตกต่างกัน แม้ขนาดการตอบสนองทางคลินิกจะต่างกัน

แม้ขนาดของการเปลี่ยนแปลงอัตราการหายใจ (RR) จะแตกต่างกันตามกลุ่มอายุอย่างมีนัยสำคัญ แต่ระยะเวลาการใช้ HHHFNC กลับไม่แตกต่างกัน (Kruskal-Wallis, $p=0.638$) ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าแนวทางการถอด HHHFNC ใช้เกณฑ์ทางคลินิกโดยรวมมากกว่าค่าตัวเลขจำเพาะของ RR เพียงลำพัง สอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติสากลล่าสุดที่ใช้เกณฑ์ทางคลินิกหลายด้านประกอบกันในการพิจารณาถอดเครื่อง มิใช่ค่าตัวเลขใดตัวเลขหนึ่งเพียงอย่างเดียว⁽¹⁸⁾

การใช้ GEE ในการแยกสัญญาณจริงออกจากความคลาดเคลื่อน

ผลการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่า การวิเคราะห์ด้วย GEE สามารถตรวจพบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางสถิติในกรณีของ RR ได้อย่างถูกต้อง ขณะเดียวกันก็ไม่ตัดสินว่า SpO2 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทั้งที่หลักฐานยังไม่เพียงพอ ซึ่งเป็นการป้องกันความคลาดเคลื่อนประเภทที่ 1 (Type I error) ได้ดีกว่าการวิเคราะห์เชิงพรรณนาเพียงอย่างเดียว⁽¹³⁻¹⁴⁾

สรุปผล

การศึกษาในผู้ป่วยเด็ก 102 ราย พบว่าการรักษาด้วย HHHFNC มีประสิทธิผลในการลดอัตราการหายใจและเพิ่มระดับออกซิเจนในเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยเด็กทุกกลุ่มอายุ โดยขนาดของการลดลงของอัตราการหายใจแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มอายุ (กลุ่มทารกตอบสนองดีที่สุด) แต่ขนาดของการเพิ่มขึ้นของระดับออกซิเจนในเลือดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มอายุ แม้จะมีแนวโน้มในทิศทางเดียวกันก็ตาม ส่วนระยะเวลา

การใช้เครื่องไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มอายุ ผลการศึกษาจึงสนับสนุนแนวคิดที่ว่าอายุเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อขนาดของการตอบสนองด้านอัตราการหายใจต่อ HHHFNC อย่างชัดเจน แต่ยังไม่มีความชัดเจนเพียงพอสำหรับผลด้านระดับออกซิเจนในเลือด

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายและการปฏิบัติทางคลินิก

โรงพยาบาลควรให้ความสำคัญกับการเฝ้าระวังอัตราการหายใจเป็นพิเศษในกลุ่มทารกเนื่องจากมีขนาดการตอบสนองต่อ HHHFNC สูงที่สุดและแตกต่างจากกลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนเกณฑ์การประเมินระดับออกซิเจนในเลือดและระยะเวลาการรักษาสามารถใช้แนวทางร่วมกันในทุกกลุ่มอายุได้ โดยยังไม่จำเป็นต้องปรับจำเพาะตามอายุในประเด็นนี้จากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบัน

ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

เนื่องจากแนวโน้มความแตกต่างของ SpO₂ ระหว่างกลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนกับกลุ่มเด็กวัยเรียนใกล้เคียงระดับนัยสำคัญ ($\beta=0.97$, $p=0.068$) การศึกษาในอนาคตที่มีขนาดตัวอย่างใหญ่ขึ้นอาจช่วยยืนยันได้ชัดเจนยิ่งขึ้นว่าความแตกต่างนี้มีนัยสำคัญทางสถิติจริงหรือไม่ นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเชิงคาดการณ์ล่วงหน้าแบบหลายสถาบันเพื่อยืนยันผลของอัตราการหายใจ และควรนำกลุ่มโรคที่เป็นสาเหตุของภาวะหายใจ

ลำบากเข้าร่วมพิจารณาเป็นตัวแปรร่วมในตัวแบบเพื่อแยกผลของอายุออกจากผลของกลุ่มโรคให้ชัดเจนยิ่งขึ้น

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของสำนักงานสาธารณสุข จังหวัดชัยภูมิ รับรองวันที่ 14 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 เลขที่ 13/2568

เอกสารอ้างอิง

1. GBD 2023 Lower Respiratory Infections and Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of lower respiratory infections and aetiologies, 1990-2023: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. Lancet Infect Dis 2026;26(4):343-61. DOI:[10.1016/S1473-3099\(25\)00689-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(25)00689-9)
2. Chaurasiya OS, Chhabra K, Singh A. The effectiveness of high-flow nasal cannula in respiratory distress in the pediatric population of Bundelkhand region: an observational study. Cureus 2025;17(10):e94317. DOI:[10.7759/cureus.94317](https://doi.org/10.7759/cureus.94317)

3. Abughosh R, Almesmari F, Alattar N, Mohammad B, Tharayil B, Uddin M, et al. Insights into epidemiological and clinical burden of bronchiolitis among hospitalized children: a call for preventive interventions. *Front Pediatr* 2026;14:1803101. DOI:[10.3389/fped.2026.1803101](https://doi.org/10.3389/fped.2026.1803101)
4. Tian J, Wang XY, Zhang LL, Liu MJ, Ai JH, Feng GS, et al. Clinical epidemiology and disease burden of bronchiolitis in hospitalized children in China: a national cross-sectional study. *World J Pediatr* 2023;19(9):851-63. DOI:[10.1007/s12519-023-00688-9](https://doi.org/10.1007/s12519-023-00688-9)
5. Li T, Chen S, Shen Y, Li Z, Han S, Yuan Y, et al. Epidemiology and co-infection patterns of community-acquired pneumonia among children from 2015 to 2023 in Henan Province, China: longitudinal surveillance study. *Sci Rep* 2025;15(1):32347. DOI:[10.1038/s41598-025-14685-7](https://doi.org/10.1038/s41598-025-14685-7)
6. Diaz MH, Hersh AL, Olson J, Shah SS, Hall M, Edens C. Mycoplasma pneumoniae infections in hospitalized children - United States, 2018-2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2025; 74(23):394-400. DOI:[10.15585/mmwr.mm7423a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7423a1)
7. Yuniar I, Pudjiadi AH, Dewi R, Prawira Y, Puspaningtyas NW, Tartila T, et.al. Respiratory Rate Oxygenation (ROX) index as predictor of high flow nasal cannula in pediatric patients in pediatric intensive care unit. *BMC Pulm Med* 2024;24(1):216. DOI:[10.1186/s12890-024-03029-2](https://doi.org/10.1186/s12890-024-03029-2)
8. Li J, Deng N, He WJA, Yang C, Liu P, Albuainain FA, et al. The effects of flow settings during high-flow nasal cannula oxygen therapy for neonates and young children. *Eur Respir Rev* 2024;33(171):230223. DOI:[10.1183/16000617.0223-2023](https://doi.org/10.1183/16000617.0223-2023)
9. ศุภศิษย์ พิมพ์จันทร์. ผลการรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะหายใจลำบากด้วยการใช้เครื่องให้ออกซิเจนผสมออกซิเจนอัตราการไหลสูงในโรงพยาบาลหนองบัวแดง. ชัยภูมิเวชสาร 2565;42(1):47-54. <https://thaidj.org/index.php/CMJ/article/view/12059>
10. Bujang MA. A step-by-step process on sample size determination for medical research. *Malays J Med Sci* 2021;28(2):15-27. DOI:[10.21315/mjms2021.28.2.2](https://doi.org/10.21315/mjms2021.28.2.2)
11. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale (NJ) : Lawrence Erlbaum Associates, 1988.
12. Tran V. Conducting retrospective studies, audits and chart reviews: a practical guide for clinicians. *Emerg Care Med* 2026;3(1):11. <https://doi.org/10.3390/ecm3010011>

13. Austin PC, Kapral MK, Vyas MV, Fang J, Yu AYY. Using multilevel models and generalized estimating equation models to account for clustering in neurology clinical research. *Neurology* 2024;103(9):e209947. DOI:[10.1212/WNL.0000000000209947](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209947)
14. Zeger SL, Liang KY. Longitudinal data analysis for discrete and continuous outcomes. *Biometrics* 1986;42(1):121-30. PMID:[3719049](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3719049/)
15. Dopper A, Steele M, Bogossian F, Hough J. High-flow nasal cannula for respiratory support in term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;8(8):CD011010. DOI:[10.1002/14651858.CD011010.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD011010.pub2)
16. Boas H, Ren CL. Pediatric pulmonology year in review 2023: physiology. *Pediatr Pulmonol* 2024;59(7):1856-61. DOI:[10.1002/ppul.26993](https://doi.org/10.1002/ppul.26993)
17. Swets MC, Kerr S, Scott-Brown J, Brown AB, Gupta RK, Millar JE, et al. Evaluation of pragmatic oxygenation measurement as a proxy for Covid-19 severity. *Nat Commun* 2023;14(1):7374. DOI:[10.1038/s41467-023-42205-6](https://doi.org/10.1038/s41467-023-42205-6)
18. Borland ML, Loveys K, Babl FE, Cotterell E, Haskell L, O'Brien S, et al. Australasian Bronchiolitis Guideline: 2025 update. *J Paediatr Child Health* 2025;61(8):1197-215. DOI:[10.1111/jpc.70144](https://doi.org/10.1111/jpc.70144)